1 8

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

René DROUIN

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1892

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

I

TITRES ET SERVICES

— Licencié en droit, 31 juillet 1884.

— Préparateur du cours de chimie à la Faculté de Médecine de Paris, 24 mai 1888.

— Chef de laboratoire de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine (Hôpital de la Charité), mars 1890.

— Docteur en Médecine, 10 février 1892.

ENSEIGNEMENT

— Conférences aux travaux pratiques d'histologie, 1888 et 1889.

— Conférences et démonstrations de chimie clinique au Laboratoire de Clinique Médicale de la Charité, 1890-1891, 1891-1892.

II

TRAVAUX ET MÉMOIRES



Études sur la fixation de l'azote atmosphérique par le sol et par les végétaux.

(En commun avec M. ARMAND GAUTIER.)

— **Sur la fixation de l'azote atmosphérique par le sol et par les végétaux.** *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1888, t. CVI, p. 754 et suiv.

Id.	*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*,	1888, t. CVI, p.	863	et suiv.
Id.	»	»	»	.... p.	944	»
Id.	»	»	»	.... p.	1098	»
Id.	»	»	»	.... p.	1174	»
Id.	»	»	»	.... p.	1232	»
Id.	»	»	»	.... p.	1605	»
Id.	»	»	»	1891, t. CXIII, p.	820	»

— **Sur la fixation de l'azote atmosphérique par le sol et par les végétaux.** — *Bulletin de la Soc. Chim.* de Paris, 1892, 3e sér., t. VII, VIII, p. 53-69. — *Bulletin de la Soc. Chim.* de Paris, 1892, 3e sér., t. VII, VIII, p. 84-97.

Lorsque, en 1888, nous avons présenté à l'Académie des Sciences les premiers résultats de nos recherches sur ce sujet, les échanges qui se produisent sans cesse entre les éléments azotés du sol et ceux de l'atmosphère étaient très imparfaitement connus : aussi l'assimilation de l'Azote libre de l'air par le sol et par les végétaux était-elle généralement révoquée en doute.

Durant deux années déjà à cette époque (1886-1888) nous avions réalisé en pleine campagne de Brie plusieurs séries d'expériences portant sur des sols de composition exactement déterminée et intentionnellement variée, qui étaient tantôt maintenus à l'état inculte, tantôt, au contraire, ensemencés. Dans ces différents sols, nous avons dosé, à l'aide de dispositifs dont quelques-uns nous appartiennent en propre, les variations de l'Azote sous ses trois états : organique, ammoniacal et nitrique.

Parmi les conclusions auxquelles nous sommes parvenu, je rappellerai seulement les suivantes:

— *Le sol nu* emprunte à l'atmosphère des quantités notables d'Azote, à l'expresse condition qu'il contienne des matières organiquea oxydables, qui sont l'intermédiaire indispensable de cet emprunt.

— Quel que soit son état initial, l'Azote ainsi souatrait à l'atmosphère se transforme en azote organique : cet Azote organique étant d'ailleurs sujet à subir ultérieurement la nitrification sous l'influence dea ferments nitriques, ou bien, au contraire, la transformation ammoniacale sous l'influence des ferments anaérobies.

— En l'absence de ferments nitriques et de tous autres microorganismes aérobies, lea aols nus exempts d'humus, loin de fixer de l'Azote, deviennent le siège d'une déperdition d'Azote ammoniacal.

— L'accès de l'air dans les couches profondes du sol joue un rôle indispensable dans la fixation de l'Azote.

— *Les organismes unicellulaires aérobies* et particulièrement certaines algues vertes universellement répandues à la surface des terres arables, interviennent dans l'enrichissement en Azote des sols même privés de tout autre végétation et exempts de toute matière organique amorphe.

— *L'intervention des légumineuses* a doublé dans nos expériences la quantité d'Azote total fixée (sol et récolte). — Cette action s'est exercée même dans des sols exempts d'humus. — Certains végétaux phanérogamea empruntent donc à l'air, directement ou indirectement, une partie de l'Azote de leurs tissus.

— L'intervention de l'azote nitreux ou nitrique, de l'azote ammoniacal et des poussières de l'air ne rendent compte que d'une très faible partie de l'Azote total dont nos sols se sont enrichis : la différence a été fixée à l'état d'*Azote libre*.

Depuia l'époque où nous énoncions ces résultats (1888), de nombreux travaux ont été publiés par divers auteurs sur le même sujet. Tout dernièrement encore nous avons eu l'occasion de montrer combien les conclusions qui s'en dégagent viennent heureusement confirmer les faits que nous annoncions alors, et nous avons exposé le mécanisme grâce auquel, suivant nous, il est possible désormais

d'expliquer les échanges d'azote libre et combiné qui se produisent continuellement entre l'atmosphère, le sol et les végétaux. (Bul. de la Soc. chim., février 1892.)

Sur le nitrile succinamique.

(*C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1er avril 1889).

J'ai obtenu en faisant réagir l'alcool ammoniacal sur le cyanure d'éthylène, un corps cristallisé répondant à la formule $C^4 H^6 Az^2 O$.

J'ai fait voir que ce composé était le nitrile succinamique :

$$C^2 H^4 \begin{cases} CO\ Az\ H^2 \\ C\ Az \end{cases}$$

jouissant à la fois de la fonction amide et de la fonction nitrile et constituant ainsi le premier représentant connu d'une fonction mixte qui n'avait pas encore été réalisée.

Études sur le sang, à l'état normal et à l'état pathologique.

— « **Sur une nouvelle méthode hémo-alcalimétrique et sur l'alcalinité comparée du sang des vertébrés.** (*Comptes rend. de l'Acad. des Sc.*, 1er décembre 1890.)

— « **Hémo-alcalimétrie, Hémo-acidimétrie**, étude des variations de la réaction alcaline et de l'acidité réelle du sang dans les conditions physiologiques et pathologiques. » (1 vol. in-8°, 225 p. Steinheil, édit., Paris, 1892.)

Dans ce travail, j'ai tout d'abord insisté sur cette considération que le sang est un liquide complexe qui, tout en agissant sur la plupart des réactifs colorés à la manières des alcalis, jouit en réalité de fonctions acides, en ce sens qu'il est capable de neutraliser une certaine quantité de base.

Il y avait donc lieu de chercher à connaître les variations normales et pathologiques de la réaction du sang, — ce qui constitue l'objet de l'*hémo-alcalimétrie*, — en même temps que celles de son acidité réelle, ou capacité basique, — ce qui constitue l'objet de l'*hémo-acidimétrie*.

Après avoir montré tout l'intérêt qu'il y avait, pour le physiologiste et pour le médecin, à poursuivre l'étude de ces variations du *milieu intérieur*, j'ai proposé, dans ce but, diverses méthodes analytiques, également appropriées aux besoins du laboratoire et à ceux de la clinique.

Les recherches personnelles très nombreuses que j'ai entreprises à l'aide de ces méthodes, complétées d'ailleurs par les quelques documents que j'ai pu recueillir sur ce sujet dans les littératures française et étrangères, m'ont fourni des conclusions dont les principales peuvent être sommairement énoncées comme il suit :

— *Dès l'instant où il est extrait des vaisseaux, le sang s'altère.* Cette altération a pour effet de diminuer sa réaction alcaline, d'augmenter son acidité réelle et d'affaiblir sa teneur en CO^2. Elle est déjà manifeste avant le début de la coagulation ; elle est moins prononcée, sans toutefois faire défaut, lorsque la coagulation est entravée ; enfin elle ne se prolonge jamais au-delà du moment où la coagulation est entièrement terminée, c'est-à-dire après la rétraction complète du caillot avec mise en liberté du sérum.

— De cela il résulte que *le sérum* est doué d'une réaction alcaline notablement moindre, et d'une acidité réelle notablement plus forte que celles du *sang total*.

— La réaction alcaline du sang total varie considérablement *suivant les différentes espèces animales*. L'acidité réelle du sérum varie également d'une espèce à l'autre. Les chiffres de l'alcalinité du sérum rapportée à un gramme de résidu sec vont en croissant des Poissons aux Reptiles, aux Batraciens, aux Mammifères et aux Oiseaux, précisément dans l'ordre suivant lequel augmente l'activité des combustions respiratoires ; comme si l'alcalinité du milieu (ainsi que la chimie pure en fournit de nombreux exemples) favorisait ici l'intensité des oxydations intérieures.

— Chez un même animal, le *sang total des veines* est moins alcalin que *celui des artères* ; le sérum du sang des veines possède une réaction alcaline plus faible et une acidité réelle plus forte que celui des artères.

— L'alcalinité du sang est plns faible *chez les enfants* et *les vieillards* que chez *les adultes*. A l'âge adulte, l'alcalinité du sang est plus faible *chez la femme* que *chez l'homme*.

— Sous l'influence du *jeûne prolongé* l'acidité réelle du sérum augmente notablement et l'alcalinité du sérum peut diminuer de près de la moitié.

— Pendant la *digestion gastrique* l'alcalinité du sang augmente (tandis que l'estomac sécrète un suc acide). Au début de la *digestion intestinale*, l'alcalinité du sang diminue (tandis que l'alcalinité de la bile augmente).

— Chez un *animal omnivore nourri exclusivement avec de la viande*, la réaction alcaline du sérum ne varie pas sensiblement, mais son acidité réelle augmente beaucoup ; chez le même animal le *régime végétarien* augmente nécessairement la teneur du sang en principes alcalins; néanmoins lorsque ce régime est poussé à l'extrême, de sorte que la ration d'azote soit insuffisante, la nutrition générale est troublée au point que l'acidité réelle du sérum peut s'élever encore au-dessus de la normale.

— *Lorsque le système musculaire devient le siège de contractions* assez intenses et assez généralisées, la quantité d'acide lactique qu'il déverse dans la circulation peut être suffisante pour diminuer considérablement, la réaction alcaline du sang total et celle du sérum, tandis que l'acidité réelle du sérum est augmentée.

— *Pendant la grossesse* la réaction alcaline d'un volume déterminé de sang reste normale; *après l'accouchement* on la trouve affaiblie.

— *Dans les états pathologiques* le titre hémo-alcalimétrique et le titre hémo-acidimétrique subissent de nombreuses variations. Toutefois ce n'est que très exceptionnellement que l'on a trouvé le sang neutre ou acide vis-à-vis du tournesol avant la mort. — *Les observations faites sur le cadavre* ne prouvent rien pour le malade, car le sang subit aussitôt après la mort des altérations plus ou moins rapides et profondes suivant la maladie à laquelle le sujet a succombé.

— *La fièvre* est accompagnée d'une altération acide du sang. Cette altération n'est pas particulière à certains états fébriles : elle est liée au processus fébrile lui-même, quelle qu'en soit l'origine.

— Le titre hémo-alcalimétrique est inférieur à la normale dans la *Leucémie* et dans toutes les *Anémies*.

— L'état du sang dans la *chlorose* consiste en une altération primitive du plasma dont l'alcalinité est exagérée. Cette altération du milieu liquide retentit sur les globules rouges dont la teneur en hémoglobine diminue. Ces éléments se déforment bientôt et périssent en plus ou moins grand nombre. Alors, mais alors seulement, la chlorose pure (Oligochromémie) se transforme en chloro-anémie (Oligochromémie avec Oligocytémie), de sorte que l'alcalinité du sang retombe au-dessous du chiffre normal.

— Dans tous les *états cachectiques* le titre hémo-alcalimétrique est abaissé.

— On observe une altération acide du sang dans un certain nombre de maladies virulentes : *Diphtérie, Charbon, Choléra.* — L'action bactéricide du sang de rat vis-à-vis du *B. anthracis* est attribuable, non pas précisément à son degré d'alcalinité relativement élevé, mais à la présence d'une substance particulière funeste au microbe, douée d'ailleurs d'une réaction alcaline et dont l'action préservatrice est entravée par les acides. Il ne suffit pas d'augmenter l'alcalinité naturelle du sang des animaux sensibles au charbon, tels que le lapin (au moyen du carbonate de soude, par exemple), pour les préserver de cette maladie. — Chez les cholériques l'abaissement de l'alcalinité du sang doit être combattue directement au même titre que son épaississement. Dans ce but il y a lieu d'ajouter un peu de soude caustique à la solution de chlorure de sodium ordinairement employée pour l'hypodermoclyse.

— Dans le *Scorbut* l'alcalinité du sang n'est pas augmentée comme on le croyait naguère, elle est, au contraire, diminuée.

— Au cours du *Diabète* on voit apparaître dans le sang, à côte d'un excès de sucre, un excès d'acides anormaux (ac. β oxybu-

tyrique, etc...). Ces acides anormaux résultent d'une consommation *souvent exagérée mais toujours incomplète* des éléments quaternaires. Leur présence nous fournit donc d'utiles renseignements sur l'état de la nutrition générale chez le diabétique. Elle nous permet ainsi d'estimer la part de vérité qu'il y a dans le système de ceux qui considèrent le diabète comme lié à une suractivité des échanges organiques et dans le système de ceux qui expliquent le diabète par un ralentissement de la nutrition. En pratique, la dyscrasie acide que l'on observe chez les diabétiques, justifie l'usage de la médication alcaline. Les alcalins employés à dose continue au début de la maladie combattent efficacement l'accumulation anormale des acides et du glucose dans le sang. Employés plus tard, à dose massive, ils permettent de lutter contre les symptômes de la période comateuse qui sont précisément ceux de l'intoxication lente par les acides.

— Il n'est pas permis d'attribuer l'abaissement du titre hémo-alcalimétrique qui a lieu dans l'attaque de *rhumatisme articulaire aigu* à la diathèse rhumatismale elle-même, puisque la présence de la fièvre suffit pour expliquer cet abaissement. Mais comme d'autre part l'observation clinique révèle d'étroites connexions entre le rhumatisme aigu et les différentes formes du *rhumatisme chronique*; comme il existe réellement dans le cours du rhumatisme chronique apyrétique un abaissement notable du titre hémo-alcalimétrique, il faut bien convenir que la diathèse rhumatismale comporte un certain degré de dyscrasie acide. Chez certains rhumatisants cet état de dyscrasie acide est assez prononcé pour pouvoir être constaté par l'analyse du sang d'une façon permanente : et c'est précisément chez ceux-là que l'on observe les symptômes chroniques du rhumatisme. Chez d'autres, l'état de dyscrasie acide est assez léger pour échapper à nos procédés d'analyse. Mais chez tous il est suffisant pour transformer l'organisme en un terrain favorable à l'évolution d'un agent morbide, encore indéterminé, de nature peut-être infectieuse, qui provoque la polyarthrite rhumatismale aiguë.

— On peut constater chez un certain nombre d'*hystériques* un abaissement du titre hémo-alcalimétrique indiquant chez ces malades un ralentissement des échanges nutritifs.

— Les *lésions* localisées *du système nerveux* n'exercent pas en général une influence sensible sur la réaction du sang.

— Les *lésions de la peau* sont dans le même cas. Il y a lieu toutefois de noter une coïncidence fréquente entre plusieurs maladies de la peau et un état de dyscrasie acide (Arthritisme).

— La présence d'acides anormaux dans le sang peut provoquer certaines *lésions osseuses* (Ostéomalacie). Il est très vraisemblable que certaines autres (Hypertrophies, Mal vertébral) sont liées au contraire à la présence d'un excès d'éléments basiques dans la circulation.

— Les *lésions de l'appareil respiratoire*, non plus que celles de *l'appareil circulatoire*, ne donnent lieu, en général, à aucune variation du titre hémo-alcalimétrique. Quelques observations donnent pourtant à penser que la formation des *épanchements séreux de la plèvre* est accompagnée d'une exagération de l'alcalinité du sang (1).

— Certains auteurs ont affirmé que l'alcalinité du sang tendait à augmenter dans les cas de *cyanose*. Mais cette doctrine est sujette à caution.

— Le titre hémo-alcalimétrique s'élève lorsque le contenu acide de l'estomac est évacué soit par les vomissements, soit par les lavages. Mais, en dehors même de ces circonstances, les variations de la réaction du sang dans le cours des *maladies de l'appareil digestif* sont susceptibles de fournir d'utiles indications.

— Lorsque les *lésions du rein* viennent entraver le fonctionnement de l'appareil urinaire, une certaine quantité de produits de désassimilation acides s'accumulent dans le sang. L'abaissement du titre hémo-alcalimétrique est manifeste dès qu'apparaissent les accidents de l'urémie dont plusieurs sont d'ailleurs parfaitement comparables à ceux que provoque l'intoxication expérimentale par les acides dilués.

(1) Dans le cas où ces observations viendraient à être confirmées, la conclusion qui en dérive serait probablement applicable à tous les autres épanchements séreux de quelque importance.

— *Les lésions du foie* et *des voies biliaires* entraînent fréquemment aussi une diminution de l'alcalinité du sang.

— L'étude expérimentale de l'*intoxication* des animaux *par les acides dilués et par un certain nombre de poisons* susceptibles de déterminsr une altération acids du sang fournit de précieux renseignements sur les symptômes et sur l'évolution des dyscrasies acides.

— En debors des acides et dss alcalins, *divers agents thérapeutiques* peuvent faire varier le titre hémo-alcalimétrique par des méca nismes très différents.

— Les indications de la *médication acide* sont très restreintes.

— L'analyse hémo-alcalimétrique nous apprend que celles de la *médication alcaline* sont beaucoup plus nombreuses ; elle nous permet de suivre très exactement les effets de cette médication sur la réaction du milieu intérieur et d'éviter ainsi tout excès. Il y a encore bien des incertitudes sur le mécanisme suivant lequel les médicaments alcalins agissent dans les différents états pathologiques. L'analyse chimique des résidus de la nutrition générals devra dissiper ces incertitudes, en même temps que l'expérience cliniqus dira dans quelle mesure, sous quelle forme et dans quelles conditions de dose et de durée la médication alcaline doit être appliquée dans lss circonstances variées où la théorie en signale l'opportunité.

IMPRIMERIE LEMALE ET Cie HAVRE